THESIS MUNICH 1965

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EIWEISSABBAU UND OSMOTISCHEN DRUCK NACH ADÄQUATER STIMULATION DER BIPHASISCHEN PANKREASSEKRETION UND IHRE BEZIEHUNG ZUM POSTGASTREKTOMIESYNDROM

von

Dr. med. dent. ROBERT GEFFERT

München 1965

Aus der chirurgischen Poliklinik der Universität München
Direktor:Prof. Dr. med. F. Holle

UNTERSUCHUNGEN ÜBER EIWEISSABBAU UND OSMOTISCHEN DRUCK NACH ADÄQUATER STIMULATION DER BIPHASISCHEN PANKREAS-SEKRETION UND IHRE BEZIEHUNG ZUM POSTGASTREKTOMIE-SYNDROM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dr.med.dent. Robert Geffert
aus
Liegnitz
1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter.	Priv.-Doz. Dr.W. Hart
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof.Dr.O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 2o.7.1965

Mikrokopie GmbH. · München 22 · Bruderstraße 9

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
Physiologie des oberen Gastrointestinaltraktes	1
Pathophysiologische Grundlagen des Dumping-Syndroms	7
Physikalische Definition der Osmolarität	11
Experimentelle Untersuchungen zum Postgastrektomie-Syndrom	11
Eigene Untersuchungen	13
Methode	14
Diskussion	18
Zusammenfassung	2o
Tabellen und Abbildungen	21
Literaturverzeichnis	27
Lebenslauf	34

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154008_0158

Einleitung.

Ausgedehnte operative Eingriffe im Abdominalbereich nehmen, bei entsprechender Indikationsstellung, heute einen festen und gesicherten Platz in der Therapie abdominaler Erkrankungen ein. Je umfangreicher derartige Operationen sind, umsomehr werden sie auch zwangsläufig die normalen, von der Natur vorgegebenen, also physiologischen Funktionen der verschiedenen Organe und Organsysteme beeinflussen und ihr normales, fein abgestimmtes Zusammenspiel stören.

Solche Folgezustände nach Operationen sind häufig nicht sehr gravierend und beeinträchtigen den Patienten meist weit weniger als die Ursachen, die zum operativen Eingriff zwangen. In zunehmendem Maße stehen Beschwerden im Mittelpunkt des Interesses, die bei Magenresezierten und Gastrektomierten als Operationsfolge bezeichnet werden müssen. Sie stehen teilweise in direktem Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme oder treten eine bestimmte Zeit nach der Nahrungsaufnahme in Erscheinung. Ihre Kausalfaktoren sind zunächst einmal in den chirurgisch veränderten anatomischen Verhältnissen zu suchen. Eine einheitliche Auffassung in der Deutung dieser postprandialen Beschwerden und Störungen gibt es bis heute nicht.

Physiologie des oberen Gastrointestinaltraktes.

Die Frage nach den Ursachen dieser unerwünschten Folgezustände nach Magenresektionen und Gastrektomien wurde keineswegs erst in den letzten Jahren gestellt. 1o Jahre bevor M i x 1922 die Bezeichnung "Dumping-Syndrom" für diesen relativ häufigen, nach der Nahrungsaufnahme auftretenden Symptomenkomplex prägte, beschäftigten sich andere Autoren, wie H e r t z (1913), mit Einzelfragen dieses Problems der postoperativen Störungen.

Nach operativer Entfernung des gesamten Magens oder nach Teilresektionen ist naturgemäß mit mehr oder weniger großen Ausfällen seiner physiologischen Funktionen zu rechnen.

Der Magen selbst ist nach L a n d o i s - R o s e m a n n (196o) kein unbedingt lebensnotwendiges Organ; er hat beim Menschen die Aufgabe, die Speisen in eine homogene, halb-

flüssige Masse, den Chymus, umzuwandeln. Dieser Vorgang läuft im Pylorusteil des Magens ab, während ein Teil der Speisen im Korpus- und Fundusteil gespeichert wird. Außerdem laufen im Magen noch chemische Prozesse ab, im wesentlichen die der Eiweißdenaturierung und der peptischen und katheptischen Verdauung. Schließlich verhindert der stark saure Magensaft die Besiedelung des oberen Gastro-Intestinaltraktes durch Gährungs- und Fäulnisbakterien sowie durch pathogene Keime.

Wesentlich für die Magenentleerung ist nach R e i n (196 die Beobachtung, daß nach Übertritt von Speisebrei ins Duodenum, zum Teil durch dessen Dehnung, zum Teil durch die Einwirkung von Verdauungsprodukten auf neuroregulatorischem und auch auf humoralem Wege die Peristaltik des Magens gehemmt wird und ein Nachschub an Chymus erst wieder nach Entleerung des Duodenums erfolgt. Der Stoff, der im Dünndarm nach Übertritt von Speisebrei gebildet wird und auf dem Blutwege Tonus, Peristaltik und Sekretion des Magens beeinflußt, wird Enterogastron genannt. Nach R e i n wird die stärkste Hemmung durch Fette bewirkt, diesen folgen an Wirksamkeit verschiedene Aminosäuren, aber nur dann, wenn der Vagus intakt ist. Hier spielt offenbar die nervöse Beeinflussung der Magenmotilität vom Duodenum aus eine größere Rolle als die Enterogastronausschüttung. In dieser Beziehung am wenigsten wirksam erweisen sich Kohlehydrate, welche dementsprechend den Magen schneller verlassen als eine eiweißreiche oder gar fettreiche Nahrung.

Es kann aber angenommen werden, daß während der Verweildauer der Speisen im Magen noch anderweitige Regulationen ablaufen. So fanden schon B e s t und C o h n h e i m (191o), daß bereits 1o Minuten nach einer Mahlzeit der Mageninhalt in seiner Konzentration sich nur wenig von blutisotonischen Lösungen unterscheidet. Auch A p p e r l y (1926) sieht eine Hauptfunktion des Magens darin, den Nahrungsinhalt auf eine bestimmte Konzentration zu bringen, die vom Darm toleriert wird und folgert weiter, daß der Magen seinen Inhalt zurückhält, bis ein verträglicher osmotischer Druck von etwa blutisotonem Wert erreicht ist. R e i n (196o) dagegen hebt die Abhängigkeit der Verweildauer der Speisen im Magen von ihrer "zusammensetzung" hervor, wonach z.B. Milchnahrung bereits "nach 1 - 2 Stunden restlos" in den Darm übertritt, während die "landläufig gemischte" Kost 4 Stun-

den im Magen nachweisbar ist. Diese Darstellung läßt keinen Bezug auf die osmotischen Verhältnisse erkennen.

Mc S w i n e y und S p u r r e l (1933) beobachteten eine Verzögerung der Magenentleerung nach Instillation von hypertonischen Lösungen. Durch Versuche an Hunden ermittelten sie, daß mit Anstieg des osmotischen Druckes einer Milchmahlzeit durch Zugabe von Kochsalz, Glukose oder Fleischextrakt die Entleerung deutlich verzögert erfolgt. Nach ausschließlicher Gabe von Milch mit einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,5 (= 28o mOsm) und einer Entleerungszeit von 3 1/2 Stunden steigt die Entleerungszeit bei einer durch Zusatz von Fleischextrakt auf eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,925 (= 49oo mOsm) eingestellten Milchmahlzeit auf einen Wert von 5 Stunden. Dabei wurde auch festgestellt, daß die durch den Pylorus in das Duodenum übertretende Menge kleiner wird. Eine Irritation der Duodenalschleimhaut durch diese hypertonischen Lösungen war die Folge.

Damit wurden auch die Ergebnisse von Mc L e o d et al. (193o) bestätigt, die ähnliche Befunde mit höherkonzentrierten Zuckerlösungen erhoben. Eiweiß, Eiweißhydrolysate und Eiweißextrakte ähneln sich also bei unphysiologisch hoher Konzentration in ihrem Einfluß auf die Entleerungszeit des Magens und in ihrer Einwirkung auf die Duodenalschleimhaut. Weitere Untersuchungen über die Wirkung von Probemahlzeiten hohen osmotischen Druckes auf die Magenentleerung wurden von H u n t, Mc D o n a l d und S p u r r e l (1951) durchgeführt. Die dabei an Versuchspersonen verabfolgten Testmahlzeiten auf der Basis von Haferschleim, erhielten durch Zusatz unterschiedlicher Mengen von Glukose einen jeweils verschieden hohen osmotischen Druck. Es zeigte sich, daß hyperosmolare Mahlzeiten nach einer Verweildauer von bis zu 2 Stunden auf eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,3 (= 170 mOsm) durch die Sekretion des Magens verdünnt werden. Die Beobachtungen ergaben aber auch, daß der Magen eine hyperosmolare Mahlzeit nicht immer bis zum Erreichen einer bestimmten Konzentration zurückbehält, sondern daß die Abgabe des Chymus an das Duodenum schon kurz nach dem Eintritt der Mahlzeit in den Magen erfolgt, anfangs am größten ist, dann aber ständig geringer wird.

Die erwähnten Untersuchungen führen zu folgender Erklärung

des Entleerungsmechanismus: Nach Aufnahme der Mahlzeit in den Ma
gen erfolgt zunächst eine volumenabhängige quantitative Magenen-
leerung. Im Duodenum wird im weiteren Verlauf der Digestion dur
Osmorezeptoren der weitere Entleerungsvorgang reguliert, sodaß i
gleichen Zeitintervallen nunmehr kleinere Mengen des Mageninhal
in das Duodenum weitertransportiert werden, die infolge der inzw
schen im Magen einsetzenden Verdünnung jetzt einen immer geringe
ren osmotischen Druck aufweisen. Die Steuerung der Entleerungs-
zeit und der Menge durch Osmorezeptoren des Duodenum verhindert
somit ein unphysiologisch hohes Ansteigen der Osmolarität währen
der nun ablaufenden Verdauung.

Untersuchungen von H u n t (1956) zum gleichen Problem
erbrachten die Bestätigung, daß hochkonzentrierte Lösungen den
Magen erst später verlassen als isotone oder hypotone Lösungen.
So, wie man die Konzentration bei Kaliumchlorid oder Glukose in
wässeriger Lösung von Null aus ansteigen läßt, wird auch die Ent
leerungsmenge des Magens ständig geringer. Etwas anders verhalte
sich Testmahlzeiten (75o ml durch Magensonde) von Natriumchlor
Nariumbikarbonat und Harnstoff in von Null ansteigenden Konzentra
tionen. Hier steigen die Entleerungsmengen, in Abständen von 2o
minuten gemessen, mit steigenden Konzentrationen zunächst an, um
ein Maximum bei Konzentrationen von 18o - 3oo Milli-Osmol (Defi
nition siehe weiter unten) zu erreichen. Bei darüber hinaus an-
steigenden Konzentrationen werden die Entleerungsmengen wieder g
ringer. Es wird daraus gefolgert, daß Osmorezeptoren im Duodenum
wirksam sind, die auf unterschiedliche Substanzen in verschiede-
ner Weise reagierend die Magenentleerung steuern.

Weitere Untersuchungen von H u n t und P a t h a k (196
ergaben ebenfalls eine eindeutige Beziehung zwischen der Konzen-
tration einer Testmahlzeit und der Magenentleerung. Dabei konnte
weiterhin klargestellt werden, daß die Magenentleerung nicht vom
Füllungszustand des Duodenums oder Jejunums, sondern allein von
der osmotischen Aktivität des Speisebreis im Intestinum abhängig
ist.

Nach Übertritt in das Duodenum wirken die Sekrete der Le-
ber, des Pankreas und der Darmdrüsen auf den zunächst noch saure
Chymus ein und bewirken synergistisch den weiteren Abbau der
Nahrung. Kohlehydrate, Fette und Eiweiß werden in wasserlösliche

und resorbierbare Bestandteile zerlegt. Durch den Gehalt an Alkali, besonders an Bikarbonat, der im Duodenum wirksamen Sekrete wird nach verhältnismäßig kurzer Zeit der Chymus nicht nur neutralisiert, sondern er reagiert leicht alkalisch. Dies ist die Voraussetzung für die optimale Wirksamkeit der eiweißspaltenden Fermente des Pankreas. Die schubweise, genau geregelte Entleerung des Mageninhaltes in den Darm ist für die Aufrechterhaltung dieser Regulationsmechanismen Voraussetzung. Die Pankreassekretion läuft nicht kontinuierlich ab, sondern nur auf bestimmte Reize setzt eine Sekretion bestimmter Zusammensetzung ein. Die Sekretionsauslösung kommt teils nervös-reflektorisch, teils humoral-chemisch zustande.

Nach den Ergebnissen von B a y l i s s und S t a r l i n g (19o2) bewirkt die Einführung einer schwachen Salzsäurelösung in den obersten Dünndarmabschnitt eine kräftige Pankreassekretion. Diese, durch das Hormon Sekretin induzierte Pankreassekretion liefert ein stark wasser- und bikarbonathaltiges, aber eiweiß- und fermentarmes Sekret. H a r p e r und R a p e r (1943) beschrieben ein weiteres, pankreaswirksames Prinzip, das Pankreozym. Es ist im Duodenal- und Jejunalextrakt (G r o s s m a n 195o) enthalten, wirkt wie ein Vagusreiz auf die Drüse und ruft ein zähes, fermentreiches, gleichzeitig volumenmäßig geringes Sekret hervor. Damit können an der Bauchspeicheldrüse zwei Sekretionsphasen unterschieden werden, von denen die eine als hydrokinetische, die andere als ekbolische Phase bezeichnet wird. Der Übertritt von salzsaurem Magenchymus in das Duodenum löst den hydrokinetischen Sekretionsmechanismus aus. Die hydrokinetische Sekretionsphase des Pankreas ist also eng mit der Magensekretion und Entleerung gekoppelt. Die ekbolische Phase wird durch das in der Wand des Dünndarms vorhandene intestinale Hormon Pankreozym, sowie durch Vagusreize ausgelöst. Die erstgenannte, hydrokinetische Phase dient der Neutralisation und Verdünnung saurer und konzentrierter Nahrungslösungen im Duodenum. Auf Grund des schwachen Gehaltes an tryptischen Fermenten wird nur ein langsamer Eiweißabbau eingeleitet. Das Sekret der ekbolischen Phase muß wegen seines hohen Fermentgehaltes zu einem beschleunigt gesteigerten Nahrungsabbau führen. Da der Sekretinmechanismus den Übertritt sauren Mageninhaltes in das Duodenum zur Voraussetzung hat, muß die totale

Entfernung des Magens oder die partielle Resektion in der Ulcuschirurgie mit dem Ziel der Beseitigung der ulcuserzeugenden Säuresekretion, besonders nach Ausschaltung des Duodenums aus der Passage, neben einem Ausfall der osmorezeptorisch gesteuerten Chymuszufuhr in den Dünndarm auch zwangsläufig einen Ausfall der hydrokinetischen Phase der Pankreassekretion bedeuten (H a r t 1964). Die Folge ist die Einwirkung des fermentreichen, ekbolischen Pankreassekretes auf die zugeführten Nahrungsbestandteile mit einer raschen Entwicklung hyperosmolarer Nahrungslösungen im Darm, die beim tryptischen Eiweißabbau durch die osmotisch wirksamen niederen Peptide und vor allem durch die freiwerdenden Aminosäuren verursacht werden. Der Dünndarm reagiert darauf mit einer beschleunigten Passage; eine folgende Volumenzunahme im Dünndarm, verursacht durch Flüssigkeitseinstrom aus dem extrazellulären Raum und aus dem Blut zur Verminderung des osmotischen Drucks durch schnellen Eiweißabbau, wirkt infolge der Dehnung der Darmwand als zusätzlicher, die Motilität steigernder Reiz (H a r t 1964).

Pathophysiologische Grundlagen des Dumping-Syndroms.

Wenn eingangs gesagt wurde, der Magen sei ein nicht unbedingt lebensnotwendiges Organ, so ist doch seine totale oder subtotale Entfernung ein zweifellos verstümmelnder Eingriff (Z e n k e r 1951). H o l l e und H a r t (1964) lehnen deshalb den Schematismus der klassischen Resektionstherapie ab und erstreben ein individualisierendes, dem Einzelfall angepaßtes Vorgehen. Das Auftreten von Störungen in kurzem zeitlichen Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme wurde schon bald beobachtet und beschrieben, nachdem es erstmals gelungen war, totale Gastrektomien erfolgreich durchzuführen und besonders die partielle Magenresektion zum Routineeingriff wurde. Die vielfältigen Symptome dieser, auch Postgastrektomie-Syndrom genannten Störungen, zogen eine, bis heute kaum noch übersehbare Zahl von Publikationen über Beobachtungen, Deutungen und Therapieversuchen nach sich, auf die im einzelnen hier nicht eingegangen werden kann. Es sei deshalb auf die sehr umfangreiche Zusammenstellung und Übersicht von H e l l e r (1956) verwiesen.

Soweit es im Rahmen der vorliegenden Arbeit notwendig ist, muß jedoch auf eine Reihe von Einzelfragen des gesamten Symptomenkomplexes eingegangen werden.

Angaben über die Häufigkeit postcoenaler, typischer Dumping-Beschwerden schwanken auch in der neueren Literatur in erheblichem Maße. M o r r i s (1959) gibt eine Häufigkeit zwischen 5% und 75% an. J o r d a n (1958) berichtet über ein Vorkommen von 2% bis 45%; P o t h (1957) fand 5o% und W e i s s (1955) 27%. Nach J o r n s (1961) tritt diese alimentäre Kollapsneigung bei Operationen nach Billroth II doppelt so häufig auf, wie nach Billroth I. H a r t (1963) fand im Krankengut der chirurgischen Poliklinik der Universität München postcoenale Beschwerden in 23% nach B II und 17% nach B I.

Die Symptome, die als Dumping-Syndrom, Postgastrektomie-Syndrom oder auch unter dem Begriff der postalimentären Kollapsneigung beschrieben werden, sind außerordentlich vielfältig. A d l e r s b a c h und H a m m e r s c h l a g (1947) teilen unter Berücksichtigung rein klinischer Gesichtspunkte die Beschwerden in zwei Hauptgruppen: Setzen sie während oder kurz nach dem Essen ein, so werden sie als "frühe" postcoenale Be-

schwerden bezeichnet; sie dauern etwa 1 Stunde an. Ihnen sind die "späten" postcoenalen Beschwerden gegenüberzustellen; sie stehen in eindeutiger Beziehung zum Zuckerstoffwechsel. L i n d e n s c h m i d t (1955) weist darauf hin, Früh- und Spätsymptome auseinanderzuhalten, und R o s e n b e r g und M a t z n e r (1957) teilen in ihrer Übersicht die Symptome postcoenaler Beschwerden ebenfalls in Früh- und Spätstadium ein. Nach K i e f e r (1961) treten innerhalb 1o - 2o Minuten nach einer Mahlzeit Völlegefühl, Übelkeit und Aufstoßen auf. Auch P e d d i e, J o r d a n, De B a k e y (1957) bezeichnen Übelkeit, Schwäche, Völlegefühl, Schwitzen, Blässe als die ausgesprochenen Frühsymptome, während der später auftretende Symptomenkomplex die Folge einer sog. reaktiven Hypoglykämie ist.

Diese bisher angeführte Symptomatik wird mit einer ausgesprochenen Monotonie (Heller) immer wieder beschrieben. Ein hervorstechendes, aber oft weiterhin nicht diskutiertes Symptom ist nach H a y e s (1955) der Durchfall. Über ausgesprochen explosive Diarrhöen berichten auch F i s c h e r , T a y l o r und C a n n o n (1955). Auch R o s e n b e r g und M a t z n e r berichten über dieses Symptom und machten die Beobachtung vermehrter Darmbewegungen. P e d d i e , J o r d a n, De B a k e y (1957) suchen eine Erklärung der Durchfälle und vermuten sie als Folge eines Dehnungsreizes, verursacht durch übermäßige Füllung des Dünndarmes mit nachfolgender Hyperperistaltik. Mit diesen Vorgängen wird das sehr häufig beobachtete Absinken des Blutvolumens in Zusammenhang gebracht und angenommen, daß die Nahrung im Jejunum einen osmotischen Druck ausübt, der vermehrt Flüssigkeit in den Darm einströmen läßt und dadurch der betreffende Darmabschnitt erweitert wird.

Die deutliche Abnahme des Blutvolumens ist neben anderen Kreislaufwirkungen ein typisches, fast immer auftretendes und sehr häufig untersuchtes Symptom. Sein Ausmaß steht in enger Beziehung zur Intensität der Beschwerden (A m d r u p und J ø r g e n s e n 1957).Das Absinken des zirkulierenden Blutvolumens, neben Blutdruckabfall und gelegentlich auch EKG-Veränderungen, tritt nach M e d w i d, W e i s s m a n n und R a n d a l l (1956) bereits 1o - 15 Minuten nach der Nahrungsaufnahme auf. Es lag deshalb der Schluß nahe, durch Auffüllen des Kreislaufes

durch Bluttransfusionen auf das errechnete Soll, therapeutische Versuche zu machen. Auch bei normalen Versuchspersonen ist, wie S c h u l z e (1961) feststellen konnte, eine geringe Abnahme der zirkulierenden Blutmenge stets nachweisbar. Die postcoenalen Beschwerden sind jedoch umso stärker, je mehr die zirkulierende Blutmenge abnimmt. J o r d a n, O v e r s t r e e t und P e d d i e (1957) stellten bei zwei Patienten mit starken Beschwerden eine sehr erhebliche Reduktion des Blutvolumens fest. Durch Auffüllen des Kreislaufes durch Bluttransfusionen von 1500 - 2000 ml konnte im Anfall Beschwerdefreiheit und weitere Erleichterung in der Symptomatik erreicht werden. Dagegen konnte B u t z (1961) durch künstliches Aufrechterhalten des Plasmavolumens keine Besserung der Beschwerden bewirken; eine Abnahme des Blutvolumens kann deshalb nicht die alleinige Ursache des Dumping-Syndroms sein. Daß schließlich auch noch ein "sympathicomimetisch wirkendes Dumping-Agens" vermutet wird (D y k 1956), sei nur am Rande vermerkt.

Eine weitere Spekulation, die postcoenalen Beschwerden seien ein Ausdruck allergischer Reaktion mit morphologischer Manifestation an der Darmschleimhaut, durch unvollständige Verdauungsvorgänge verursacht, sucht H e l l e m a n n s (1955) auf röntgenologischem Wege abzuklären. Er kommt aber zu dem Schluß, daß eine enterale Allergie, z.B. durch die häufig schwer verträgliche Milch verursacht, infolge der gleichzeitigen Einwirkung zahlreicher unspezifischer Faktoren nicht sicher erkannt werden kann. Als Ergebnisse röntgenologischer Untersuchungen nach einer Bariumsulfat-Glucose-Mahlzeit konnten A m d r u p et al.(1958) beim Postgastrektomie-Syndrom deutliche Flüssigkeitsspiegel im Dünndarm, vermehrte Darmmotilität und Schleimhautveränderungen nachweisen; sie werden als Ausdruck veränderter Flüssigkeitsverhältnisse im Darm aufgefaßt. W a l l e n s t e n und Mitarb. (1959) kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Bei der Analyse und dem Versuch experimenteller Reproduktion postcoenaler Beschwerden fand M a c h e l l a (1949) ihre prompte Auslösbarkeit durch Verabfolgung einer stark zuckerhaltigen Probemahlzeit, die auch bei gesunden Versuchspersonen typische schwere Symptome hervorrief, wenn sie, unter Umgehung des Magens, mit einer Sonde direkt in das Duodenum oder Jejunum verabfolgt wurde. Dabei ist

es gleichgültig, ob hypertone Salzlösungen, Zuckerlösungen oder Proteinhydrolysate (S c h r a d e und H e i n e c k e r 1954) Anwendung fanden. Als Beweis für das nachfolgende, reaktive Einströmen von Flüssigkeit in den Darm konnte ein Anstieg der Flüssigkeitsmenge gemessen werden, die von einer isolierten Darmschlinge entnommen wurde, nachdem eine hypertone Lösung instilliert worden war. Die erwarteten Reaktionen traten immer dann ein, wenn die verwendeten Lösungen einen osmotischen Druck von über 33o Milli-Osmol (M a c h e l l a) hatten.

Die Wirkung von Dehnungseffekten konnte auch durch einen in den Darm eingeführten, aufblasbaren Ballon demonstriert werden (M a c h e l l a 1949). Nach Ablassen des Ballons verschwanden die Beschwerden. Dehnungserscheinungen am Darm, verursacht durch hypertone Lösungen, wurden röntgenologisch durch A b b o t, K a r r und M i l l e r (1937) nachgewiesen.

W e b b e r, B e n d e r und M o o r (1957) finden, die Nebenwirkungen nach Magenresektionen seien mehr durch physiologische Faktoren bedingt, die durch die operative Umformung wirksam werden; als Ursache vermuten sie, daß bei der Verdauung schnell entstehende, hypertonische Lösungen im Jejunum anschließend wieder stark verdünnt werden und erklären damit auch die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge. Nach H a r t (1963) bedeutet jede Umformung des Gastrointestinaltraktes eine Beeinträchtigung des synergistischen Zusammenspiels der an der physiologischen Verdauung beteiligten Organe; H a y e s (1955) stellt fest, daß aus der Nahrung ein Chymus entsteht, der leicht hydrolysierbare Bestandteile enthält, aus denen durch die Verdauungshydrolyse eine hyperosmolare Lösung in der abführenden Schlinge nach B II entsteht. Er folgert weiter, dies sei deswegen von Bedeutung, weil durch die Operation bedingt, ein Mechanismus zur Verlangsamung der schnellen Entleerung des Restmagens fehlt und die normale Reservoirfunktion des Magens in Verlust geraten ist. Die entstehende hyperosmolare Lösung soll durch das Einströmen von Flüssigkeit aus dem zirkulierenden Blut verdünnt und isotonisch werden. Dadurch tritt eine Verminderung der zirkulierenden Blutmenge ein und vasomotorische Reaktionen können subjektive und objektivierbare Symptome auslösen.

Bei den Messungen über die Abnahme der zirkulierenden

Blutmenge sehen J o r d a n, O v e r s t r e e t und P e d - d i e (1957) die Ursache in der Abzweigung großer Flüssigkeitsmengen in den Gastrointestinaltrakt, insbesondere dann, wenn aufgenommene hypertonische Lösungen oder Speisen assimiliert werden sollen. Die vasomotorischen Symptome postcoenaler Beschwerden, die Verstärkung der Dünndarmmotilität erklären auch M o r r i s et al. (1959) mit der schnellen Aufnahme hyperosmotischer Nahrung, die zu einem Flüssigkeitseinstrom in das Darmlumen führt und dadurch das Plasmavolumen absinken läßt.

Physikalische Definition der Osmolarität.

Die bisher häufig verwendeten Begriffe wie "hyperosmolare Lösungen" oder "erhöhte Osmolarität" bezogen sich stets auf die Osmolarität von Blut oder Plasma.

Die Osmolarität (Osm) ist ein Maß für die Gesamtheit aller in einer Lösung befindlichen osmotisch wirksamen Teilchen (K a r l s o n 1964). Bei Nichtelektrolyten ist die Osmolarität identisch mit der Molarität; bei dissoziierenden Stoffen ist die Molarität mit der Zahl der Teilchen zu multiplizieren, die beim Zerfall entstehen.

Osmotischer Druck, ebenso wie Siedepunktserhöhung und Gefrierpunktserniedrigung, sind Eigenschaften, die einzig von der Zahl der gelösten Teilchen abhängen (R a p o p o r t 1962).

Beim Osmol handelt es sich um eine in der biologisch- medizinischen Literatur häufig verwendete Einheit. Es stellt die Masse von $6{,}023 \times 10^{23}$ osmotisch wirksamen Molekülen einer Substanz oder eines Gemisches in wässeriger Lösung dar.

Die mit dem osmotischen Druck zusammenhängende Gefrierpunktserniedrigung und Siedepunktserhöhung läßt sich darauf zurückführen, daß das Lösungsmittel durch die Auflösung der Substanz ein "verringertes chemisches Potential" hat. Eine wässerige Lösung der Konzentration 1 Osmol zeigt eine Gefrierpunktserniedrigung von $1{,}86^{\circ}$ und einen osmotischen Druck von 22,4 at.

Experimentelle Untersuchungen zum Postgastrektomie-Syndrom.

Ausgehend von den Beobachtungen von Machella (1949), der eine experimentelle Auslösbarkeit der Beschwerden durch Verabfolgung von

4o% Glukoselösung bei Gastrektomierten beschrieb, später (195o seine Untersuchungen auf die intrajejunale Instillation von Eiweißhydrolysat, Kaliumsulfat und Magnesiumsulfat ausdehnte und dabei ein signifikantes Ansteigen der Flüssigkeitsmenge in einem isolierten Darmteil feststellte, haben viele andere Untersucher ebenfalls diesen Weg des Experimentes beschritten. Dies geschah zumeist, wie bei S c h r a d e (1952), zum Studium der Kreislaufsymptome. S t u h l f a u t h (1954) wandte sich neben der Untersuchung verschiedener Zucker- und Salzlösungen dem Studium der Wirksamkeit von milcheiweißhaltigen Substanzen zu.

In ähnlicher Weise verliefen die Untersuchungen von M e d w i d et al. (1956), die ebenfalls nach Gabe von derartigen Probemahlzeiten schwächere kardiovaskuläre Wirkungen beobachteten, als nach stark hypertonischen Zuckerlösungen. S c h r a d e und H e i n e c k e r (1954) studierten die Wirkung von Glukose und Dextrose bei Magenresezierten und verabfolgten auch bei zwei Gesunden durch eine Duodenalsonde Aminosäuren in Form von Aminovit, das bei einem Magenresezierten zu erheblichen Kreislaufreaktionen führte.

Weitere Autoren wie A m d r u p und J ø r g e n s e n (1957), C h r i s t e a s et al. (1958), S c o t t et al (1959), W e i d n e r et al. (1959), Le Q u e s n e et al. (196o) und H o b s l e y und Le Q u e s n e (196o) verfahren alle bei ihren Untersuchungen nach der gleichen Methode: Instillation einer 5o% Glukoselösung mittels Sonde ins Duodenum oder Jejunum und Registrierung der nachfolgenden Kreislaufwirkungen. F e n g e r (1962) verwendet eine 18% Glukoselösung, da die höherkonzentrierten zu starke Reaktionen auslösen. H a r t, H o l l e und H e y m a n n (1963) verabfolgen bei Testpersonen eine 27% Glukoselösung.

Die Untersuchungen von H a r t haben nun gezeigt, daß nach Gabe einer Testmahlzeit bei gesunden Versuchspersonen und Magenresezierten charakteristische Resorptionskurven bei kontinuierlicher Bestimmung der Serumkonzentrationen resultieren. Die Hauptmerkmale nach Magenresektion bestehen in einer beschleunigten, initial vermehrten Invasion von Nahrungsabbauprodukten in das Blut, teilweise stark überhöhten Maximalwerten und einer verkürzten Resorptionszeit. Der Autor erklärt die Befunde

bei Prüfung der Eiweißverdauung mit einer gesteigerten Proteolyse durch eine zwangsläufig ekbolische Pankreassekretion, wenn das Duodenum operativ ausgeschaltet wurde und auf diese Weise der Sekretinmechanismus, welcher für die Auslösung der hydrokinetischen Sekretionsphase verantwortlich ist, nicht mehr stimuliert wird. Die bei Magenoperierten meist weit über normal erhöhten maximalen Serumkonzentrationen werden durch eine Anhäufung von Aminosäuren nach einer Eiweißmahlzeit im Darm gedeutet und durch ihre vermehrte Invasion in das Blut. Weitere tierexperimentelle Untersuchungen von F ö r s t e r (1963), H a r t, B r ü c k n e r und F ö r s t e r (1965) ergaben in diesem Zusammenhang, daß die Resorption von Glukose durch die Darmschleimhaut konzentrationsabhängig ist und zu entsprechenden Wasserverschiebungen führt. Danach wird bei niedrigen Lösungen zwar prozentual mehr, bei hochkonzentrierten Lösungen aber absolut mehr resorbiert. Während ferner bei einer 1%igen Lösung auch sofort Wasser resorbiert wird, tritt bei einer 5%igen Lösung unmittelbar nach Instillation ein Wassereinstrom in das Darmlumen auf. Damit wird demonstriert, daß der Organismus bestrebt ist, hyperosmolare Lösungen an blutisotonische Werte anzugleichen. Die in den Untersuchungen von Hart gefundene verkürzte Resorptionszeit, wird von ihm als Ausdruck des osmotischen Durchfalles im Sinne Hunts gewertet und mit der verstärkten propulsiven Peristaltik durch die Distension der Darmwand erklärt, hervorgerufen durch den Wassereinstrom zur Herabsetzung der Osmolarität.

Eigene Untersuchungen:

In den in der Literatur bekannten experimentellen Arbeiten zur Frage des Postgastrektomie-Syndroms wurden hyperosmolare Lösungen der verschiedensten Art und Konzentration peroral und zum Teil durch Sonde zugeführt und ihre Wirkungen registriert. Da diese Wirkungen mit den postcoenalen Beschwerden Magenresezierter eine hohe Übereinstimmung zeigen, wurde im Analogieschluß gefolgert, daß es auch der gleiche Auslösemechanismus sein müsse. Sehr viel spricht auch dafür; der Beweis steht jedoch bisher noch aus.
Fragestellung: Die im folgenden beschriebenen Untersuchungen wurden zur Untermauerung dieser Deutung der genannten Resultate

durchgeführt.
Im einzelnen sollte bewiesen werden:

1) Daß die bei Ausschaltung des Duodenums aus der Passage auftretende ekbolische Pankreassekretion eine deutlich höhere tryptische Aktivität aufweist und somit einen wesentlich höheren osmotischen Druck bei Einwirkung auf ein Eiweißsubstrat ausübt, als bei der hydrokinetischen Sekretion.
2) Ob der Anstieg des osmotischen Druckes tatsächlich auf den Eiweißabbau d.h. auf die im Zuge der Digestion zunehmende Anzahl der Aminosäure-Moleküle zurückgeführt werden darf.
3) Wie der hohe osmotische Druck durch Gabe von Pankreas-Ferment-Präparaten beeinflußt wird. Auf den zweifelhaften therapeutischen Wert dieser Art von Substitution , welche die ungünstige Wirkung der bei vielen Magenoperierten an sich schon unphysiologisch hohen Osmolarität noch steigern muß, wurde von Hart hingewiesen.

Methode:

Zunächst wurde versucht, nach Einlegen einer Doppelballon-Sonde nach Bartelsheimer im Duodenum oder im Jejunum freiwilliger Versuchspersonen, nach Aufblasen des Ballons zur Blockierung einer bestimmten Darmstrecke, ein Homogenat von 3o g Quark in 1oo ml Milch zu instillieren. Nach Bestimmung des Nüchternwertes zu Beginn des Versuches und dann nach jeweils 3o Minuten sollte durch Entnahme von Proben der Lösung aus dem Darm mittels der Sonde, die Veränderung der Osmolarität durch Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung erfolgen. Diese Versuchsreihe scheiterte an methodischen Schwierigkeiten, welche in erster Linie darin bestanden, daß es nicht möglich war, die Testmahlzeit im Darm ständig in Lösung zu halten; eine, wenn auch nur vorübergehende leichte Ansäuerung durch Zufluß von Magensekret genügte, um das Eiweiß großflockig auszufällen. Dadurch wurden die Öffnungen der Sonde verlegt und eine Aspiration von Proben unmöglich gemacht.

Die Messung der Gefrierpunktserniedrigung erfolgte zunächst mit dem Beckmann-Thermometer unter Berücksichtigung der Arbeitsmethodik von F a j a n s und W ü s t (1935) und

W a l t e r und T h r e n (1934).

Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wurden deshalb in vitro-Versuche angestellt, wobei der unter den verschiedenen Bedingungen gewonnene Duodenalsaft und auch Pankreasferment-Präparate auf ein Eiweißsubstrat einwirkten, welches der Testmahlzeit entsprach. Auf diese Weise wurden die in vivo-Verhältnisse nachgeahmt.

Um einen Unterschied der tryptischen Aktivität zwischen der ekbolischen und der hydrokinetischen Pankreassekretion festzustellen und als Folge davon entsprechende Unterschiede des osmotischen Druckes bei der Einwirkung dieser Pankreassekrete auf ein Eiweißsubstrat zu registrieren, wurde bei einer Versuchsperson eine Duodenalsonde gelegt, die Leersekretion abgesaugt und bei 0° aufbewahrt. Eine Stimulierung der ekbolischen Pankreassekretionsphase erfolgte durch Injektion von 16 Einheiten Alt-Insulin unter Beachtung der erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen und Absaugen der auf diesen Reiz hin erfolgenden Pankreassekretion. Die hydrokinetische Pankreassekretion wurde durch Ansäuerung des Duodenum mit n/1o HCL stimuliert. Von den so gewonnenen Pankreassekreten wurden jeweils 7,5 ml entnommen und einem leicht alkalisch gemachten Eiweißsubstrat, bestehend aus 5 g Casein, gelöst in 5o ml Milch, zugesetzt. Nach Bestimmung der Osmolarität des Ausgangswertes kamen beide Ansätze in den auf 37° eingestellten Thermostaten. Der pH-Wert wurde ständig überprüft und durch Zusatz von Natronlauge auf einem Wert von 7,8 konstant gehalten. In Abständen von 3o Minuten erfolgte die Entnahme von Proben zur Osmolaritätsbestimmung. Sie wurde mit einem elektrischen Halbmikro-Osmometer der Fa.Knauer, Berlin, durchgeführt.

Besonders deutlich ist der in der Abbildung dargestellte große Unterschied in der Wirkung der ekbolischen und der hydrokinetischen Phase der Pankreassekretion. Die in dieser Abbildung wiedergegebenen Ergebnisse wurden durch Versuche an insgesamt 5 Testpersonen erhärtet, sie unterschieden sich in quantitativer und qualitativer Hinsicht nur unwesentlich, sodaß sich eine Einzeldarstellung erübrigt. (s. Tabelle I, Abb. 1).

Die Versuche lassen erkennen, daß bei wirksamem Eiweißabbau durch Fermente des Pankreas in Abhängigkeit von der Zu-

sammensetzung des Sekretes ein unterschiedlich hoher Anstieg der Osmolarität zu verzeichnen ist. Bei unserer Versuchsanordnung konnte dieser Anstieg nur auf die Entstehung von niedermolekularen Abbauprodukten, also niedere Peptide und freie Aminosäuren, zurückgeführt werden. In einer weiteren Versuchsreihe wurde deshalb unter den gleichen Versuchsbedingungen, wie sie vorher geschildert wurden, neben der Bestimmung der Osmolarität gleichzeitig eine Bestimmung des Gesamt-Amino-Stickstoffes durch Messung des α - Amino-Stickstoffes nach der Methode von T r o l l und C a n n a n (1953) vorgenommen.

R e a g e n z i e n :

1.) Ninhydrin, 5oo mg in 1o ml absolutem Äthanol.
2.) Phenol, 8o% in absolutem Äthanol. Zur Beseitigung von Ammoniakspuren wird diese Lösung 2o Minuten mit 1 g Permutit geschüttelt.
3.) K C N - Pyridin - Reagenz. 2 ml o.o1 mKCN werden mit ammoniakfreiem Pyridin auf 1oo ml aufgefüllt. Ammoniakfreies Pyridin wird durch Schütteln (2o Min.) von 1oo ml des Reagenz mit 1 g Permutit erhalten.
4.) Äthanol, 6o - Vol 9o.

Durchführung der Methode :

Zu Beginn des fermentativen Abbaues und weiterhin alle 3o Minuten bis zur Gesamtdauer von 2 Stunden werden jeweils 1 ml der Versuchsmenge entnommen, mit 2 ml Aqua bidest. versetzt und mit 2 ml 1o% Trichloressigsäure enteiweißt. Nach 1o Minuten wird das gefällte Eiweiß abfiltriert und 0,5 ml des Filtrates mit 1 ml KCN-Pyridin-Reagenz und 1 ml Phenol im kochenden Wasserbad erhitzt. Sobald die Lösung Wasserbadtemperatur erreicht hat, werden 0,2 ml Ninhydrin-Lösung zugeführt und das Reagenzglas verschlossen. Bei gleicher Temperatur wird das Fortschreiten der Reaktion während 3 - 5 Minuten abgewartet und die Lösung dann abgekühlt. Danach wird mit 6o%igem Alkohol auf 1o ml aufgefüllt und die optische Dichte bei einer Wellenlänge von 57o my bestimmt. Für die spektrophotometrische Messung wurde der Beckmann-Spektral-

Photometer (Typ DB) verwendet. Als Leerwert dienten o,5 ml ammoniakfreies Wasser, das in der gleichen Weise, wie zuvor beschrieben, behandelt wurde. Die Aminosäure Leucin wurde zur Aufstellung der Eichkurve und zur Übertragung der ermittelten Meßwerte in Aminostickstoff herangezogen. Die violette Farbe, die bei der Reaktion der Aminosäuren mit Ninhydrin entsteht, wird dem Amin dieser Verbindung zugeschrieben. Der erste Schritt der Reaktion besteht in der oxydativen Desaminierung der AS unter Bildung eines Moleküls Ammoniak und eines Moleküls des Reduktionsproduktes des Ninhydrin, dem Diketohydrindol in Form von Hydrindantin. Ammoniak bildet dann ein Kondensationsprodukt, das als DYDA = " Diketohydrindylidene - Diketohydrindamine " bezeichnet wird. Der Ablauf der Reaktion in dieser Form basiert auf der Tatsache, daß Ammoniak mit Ninhydrin nur in Anwesenheit eines reduzierenden Agens, das zur Bildung von Hydrindantin befähigt ist, zur Entstehung von DYDA führt. Dieser Reaktionsablauf ist aber nicht beständig, da Ammoniak langsamer und weniger komplett reagiert als Aminosäuren unter den gleichen Bedingungen. Daraus ist zu schließen, daß die Desaminierung und die Kondensation gekoppelt sind. M o o r e und S t e i n (1948) fanden, daß durch die Einschaltung eines reduzierenden Agens in das System beständige und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten sind. Bei der Methode von Moore und Stein variiert jedoch die Intensität der entstandenen Farbe mit den Aminosäuren und ist in keinem Falle so groß, wie die Farbausbeute eines Moleküls DYDA. Die Methode wurde daher von T r o l l und C a n n a n in der oben beschriebenen Weise abgewandelt. Damit wurde für alle untersuchten Aminosäuren ein Farbäquivalent zwischen 97 und 1o2% bezogen auf reines DYDA in derselben Lösung erreicht. Eine Ausnahme bilden nur das Typtophan, das eine Farbausbeute von 7o% und Lysin, das eine Farbausbeute von 11o% ergibt. Die Absorptionsspektren der mit Aminosäuren erhaltenen Farblösungen mit dieser Methode sind mit derjenigen von DYDA identisch. Die Untersuchung von Peptiden lieferte keine quantitative Reaktion, jedoch belief sich die Ausbeute auf 85 - 95%, indem eine Umformung der Di- zu Tetrapeptiden erfolgt.

Das Ergebnis ist aus der Abbildung (Nr. 2 Tab.II) zu ersehen. Daraus geht eindeutig hervor, daß der Anstieg der Osmo-

larität beim fermentativen Eiweißabbau durch die freiwerdenden niederen Peptide und Aminosäuren bedingt ist und auf deren im Zuge der Digestion zunehmende Anzahl zurückgeführt werden kann.

Weiterhin sollte untersucht werden, wie der osmotische Druck durch Einwirkung von Pankreasferment-Präparaten beeinflußt wird. Dabei wurde so verfahren, daß 5 g Casein in 5o ml Aqua dest mit Natronlauge leicht alkalisiert dem Milieu im Duodenum entsprechend, in Lösung gebracht wurde. Dann wurden 5 g Pankreon-Pulver+ zugefügt und daraufhin die erste Bestimmung der Osmolarität durchgeführt. Der Ansatz kam in den auf 37° eingestellten Thermostat; der pH-Wert wurde laufend überprüft und auf 7,8 gehalten. In Abständen von 3o Minuten wurden Proben zur Bestimmung der Osmolarität entnommen, zu einer Parallelbestimmung diente ein Ansatz, bei dem an Stelle des Pankreon kristallisiertes Trypsin+ Verwendung fand. Orientierende Vorversuche haben ergeben, daß die Wirkung von Verdauungsfermenten durch Zusatz von Enterokinase geringfügig gesteigert werden kann; deshalb erhielten sämtliche Versuchsanordnungen einen Zusatz von Enterokinase+. Das Ergebnis (Abbildung s. Anhang) ist beachtenswert: Es zeigt, daß die Osmolarität unter den beschriebenen Versuchsbedingungen, die unter anderem die genaue Beachtung des pH-Wertes, der dem Optimum der Fermentwirkung entspricht, auf den sehr hohen Wert von 8oo mOsm und höher ansteigt.

Diskussion:

Zu den wichtigsten Funktionen des Magens zählt diejenige eines Reservoirs und einer durch verschiedene Regulationsmechanismen genau gesteuerte Entleerung. Dadurch wird erreicht, daß jeweils nur bestimmte Mengen nicht hydrolysierter Nahrung in das Duodenum gelangen, sodaß das Auftreten eines zu hohen osmotischen Druckes verhindert wird. Diese werden durch das zunächst hydrokinetische Sekret langsam weiter abgebaut und gleichzeitig soweit verdünnt, daß keine spürbare Kreislaufreaktion auftritt. Darin ist eine Voraussetzung für eine physiologische Resorption zu erblicken. Die Wirkung unphysiologisch großer Nahrungsmengen von hoher

---

+ Hersteller : Kali-Chemie, Hannover

Konzentration, wie sie nach Magenoperationen mit Verlust der Pylorusfunktion in den Dünndarm gelangen, führt im klinischen Experiment an der gesunden Versuchsperson, wie auch am magenoperierten Patienten, zu den gleichen Symptomen. Sie sind einleitend ausführlich beschrieben worden und sind in dem Begriff Postgastrektomie-Syndrom zusammengefaßt.

Die durchgeführten Experimente haben gezeigt, daß beim Abbau einer Eiweißmahlzeit innerhalb der ersten dreißig Minuten die Osmolarität um das Doppelte des Ausgangswertes ansteigt. Es wurde festgestellt, daß die hydrokinetische und ekbolische Phase der exkretorischen Pankreassekretion sich bei der Einwirkung auf ein Eiweißsubstrat bezüglich der Osmolaritätsverschiebungen stark unterscheiden. Die hydrokinetische Phase bewirkt einen schwächeren, langsameren Eiweißabbau, der einen entsprechend langsameren Anstieg der Osmolarität zur Folge hat, als die ekbolische Phase.

Bestimmungen des α - Amino-Stickstoffes, gleichzeitig mit der Messung der Osmolarität haben ergeben, daß die Osmolaritätszunahme durch einen Anstieg der freien Aminosäuren bedingt ist. Die gesteigerte initiale Invasion bei Resorptionsuntersuchungen im Serum ist deshalb offensichtlich durch eine in der Zeiteinheit unphysiologische Anhäufung von Aminosäuren bei Einwirkung einer ekbolischen Pankreassekretion zurückzuführen. Die Untersuchungen über den Osmolaritätsanstieg beim Eiweißabbau durch Duodenalsaft nach Stimulierung der biphasischen Pankreassekretion lassen den Schluß zu, daß das "frühe" Postgastrektomie-Syndrom nach Op-Verfahren mit Ausschaltung der Duodenalpassage durch Störung der physiologischen Magenentleerung, Wegfall der hydrokinetischen Pankreassekretion und damit gesteigerter Proteolyse im Dünndarm hervorgerufen wird. Das Auftreten des Postgastrektomie-Syndroms wird wahrscheinlich auch noch von anderen Faktoren beeinflußt. Wichtig erscheint in diesem Zusammenhang die individuell unterschiedliche Fähigkeit des Kreislaufsystems, die beim Verdauungsvorgang auftretenden Verschiebungen im Flüssigkeitsverhältnis zu kompensieren.

Das experimentell festgestellte beträchtliche Ansteigen der Osmolarität beim Einwirken eines handelsüblichen Verdauungs-

ferment-Präparates auf ein Eiweißsubstrat läßt es fragwürdig erscheinen, derartige Substanzen beim Postgastrektomie-Syndrom zu verabfolgen. Sie bewirken durch ihren Fermentgehalt einen zusätzlich gesteigerten Nahrungsabbau, erfordern eine noch stärkere Verdünnung und dürften deshalb keinen therapeutischen Nutzen bringen, sondern können die Symptomatik verstärken. Ihr Einsatz erscheint deshalb nur bei einer nachgewiesenen Fermentinsuffizienz sinnvoll.

Zusammenfassung:

In der Deutung der Symptome und der Ursachen des Postgastrektomie-Syndroms werden in den letzten Jahren in zunehmendem Maße pathophysiologisch-funktionelle Vorgänge als Folge der operativen Umformung des oberen Gastrointestinaltraktes diskutiert. Die Störung des normalen, synergistischen Zusammenwirkens zwischen Magen und Duodenum und die Beeinflussung der normalen Pankreasfunktion bewirken, daß unter diesen Bedingungen in der Zeiteinheit größere Nahrungsmengen rascher als normal abgebaut werden. Die dabei auftretenden hyperosmolaren Nahrungslösungen von hoher osmotischer Wirkung haben eine gesteigerte Invasion von Nahrungsabbauprodukten ins Blut, dadurch eine verkürzte Resorptionszeit und ein rasches Einströmen von Flüssigkeit in den Darm zur Folge, wodurch eine schnelle Abnahme der zirkulierenden Blutmenge eintritt.

Bei in vitro-Versuchen über den Abbau von Eiweiß durch die biphasische Pankreassekretion ließ die Osmolarität einen unterschiedlichen Anstieg erkennen. Durch die Untersuchung von menschlichem Duodenalsaft auf seine tryptischen Wirkungen und auf seine Einwirkung auf Eiweiß, kann geschlossen werden, daß eine Funktionsalteration des potentiell normal funktionierenden Pankreas beim Magenoperierten mit Ausschaltung des Duodenums aus der Passage zu unphysiologisch hohen osmotischen Drucken der Nahrungslösungen führt und somit einen der wichtigsten Kausalfaktoren des sog. Dumping-Syndroms darstellt.

Tabelle I.

	1.)		2.)		3.)		4.)		5.)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
0'	368	365	36o	35o	34o	355	3o3	3o2	345	335
3o'	461	428	45o	415	47o	42o	432	362	44o	38o
6o'	525	453	52o	47o	55o	46o	5oo	4oo	54o	44o
9o'	56o	5oo	56o	51o	59o	48o	539	445	62o	53o
12o'	591	52o	61o	551	62o	53o	558	465	68o	55o

Bestimmung der Osmolarität (in Milli-Osmol) in Abständen von 3o Minuten beim Abbau von 5 g Casein in 5o ml Milch durch Duodenalsaft: A = der ekbolischen Phase
B = der hydrokinetischen Phase

Tabelle II.

	1.)				2.)			
	A		B		A		B	
Min	mOsm	α-A-N	mOsm	α-A-N	mOsm	α-A-N	mOsm	α-A-N
0	303	42	302	29	345	80	335	15
30	432	160	362	100	440	165	380	70
60	500	265	400	137	540	225	440	230
90	539	370	445	210	620	370	530	275
120	558	380	465	255	680	430	550	315

Bestimmung der Osmolarität (in Milli-Osmol) und des α - Amino-Stickstoffes (in mg %) in Abständen von 30 Minuten beim Abbau von 5 g Casein in 50 ml Milch durch Duodenalsaft:

A = der ekbolischen Phase

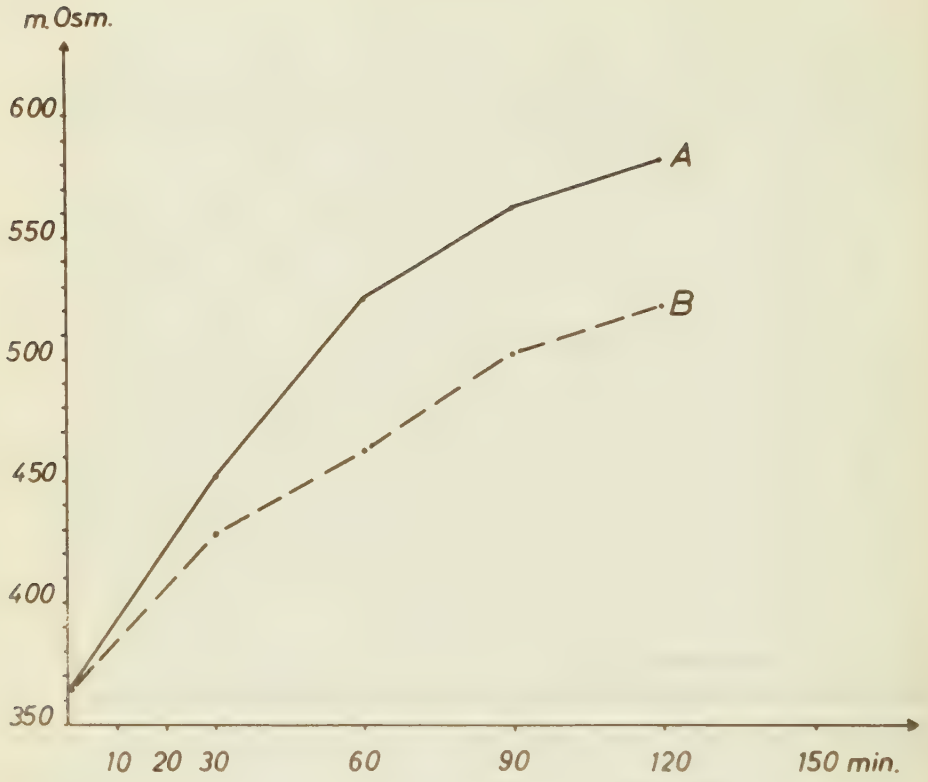
B = der hydrokinetischen Phase.

Tabelle III.

Min	1.) mOsm	2.) mOsm	3.) mOsm	4.) mOsm	5.) mOsm
0	6o	6o	55	6o	57
3o	57o	84o	78o	64o	63o
6o	7oo	93o	84o	75o	72o
9o	84o	1oo5	96o	83o	85o
12o	9oo	1o5o	1ooo	91o	96o

Bestimmung der Osmolarität (in Milli-Osmol) in Abständen von 3o Minuten beim Abbau von 5 g Casein in 5o ml Wasser durch Pankreon.

Abb. 1



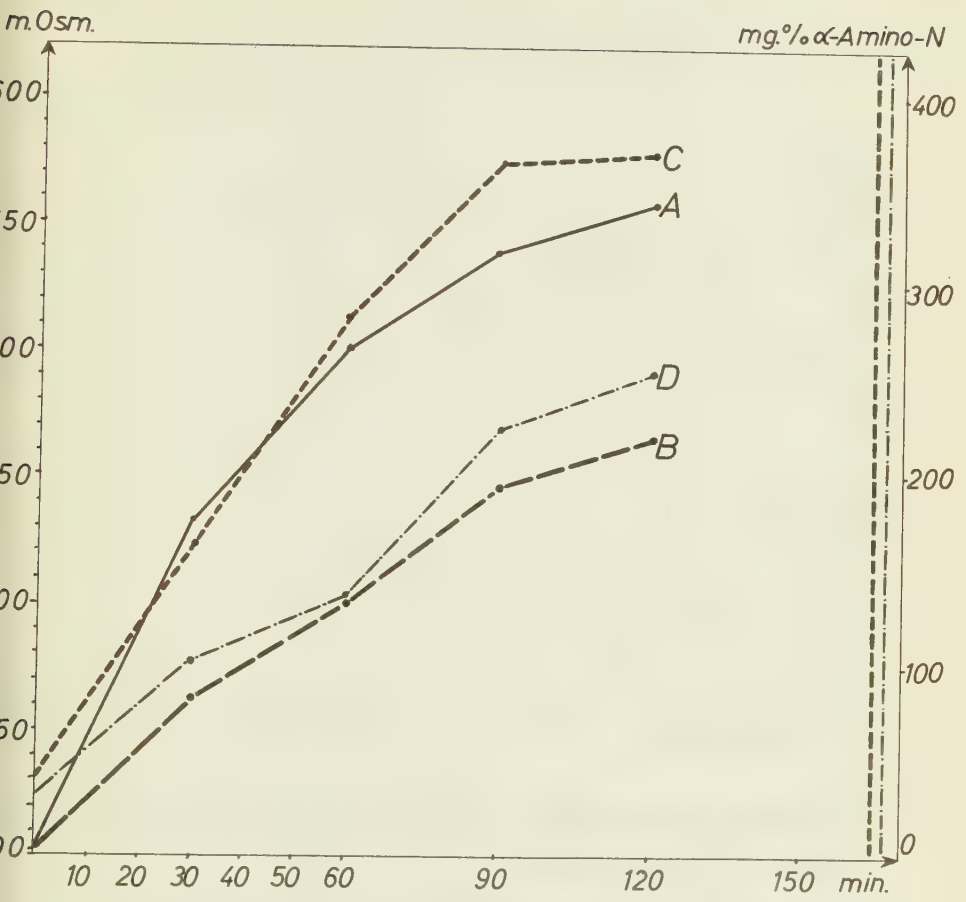
Anstieg der Osmolarität beim Abbau von 5g Casein in 50ml Milch durch Duodenalsaft

A = ekbolische Phase

B = hydrokinetische Phase

(Thermostat 37°, pH 7,8 und Zusatz von Enterokinase)

Abb. 2



Anstieg der Osmolarität beim Abbau von 5g. Casein in 50ml. Milch durch Duodenalsaft. A=ekbolische Phase

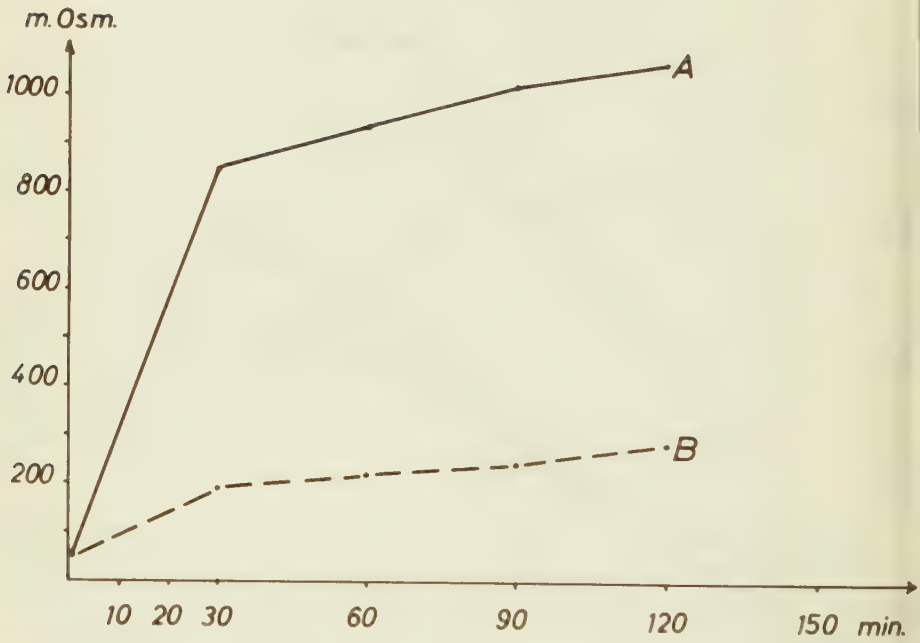
B=hydrokinetische Phase

C=Anstieg des α-Amino-N bei A

D=Anstieg des α-Amino-N bei B

(Thermostat 37°, pH 7,8 und Zusatz von Enterokinase)

Abb. 3



Anstieg der Osmolarität beim Abbau von 5g Casein in 50ml Wass
durch A= Pankreon 5g

B= Trypsin krist. 50mg

(Thermostat 37°, pH 7,8 u. Zusatz von Enterokinase)

L i t e r a t u r :

1.) Abbot, W.O., Karr, W.G., Miller, T.G.:
" Intubation studies of the human small Intestine"
Am.J.Digest. Dis.Nutr. 4, 742 (1937).

2.) Adlersberg,D., Hammerschlag, E.
"The postgastrectomic syndrome".
Surgery 21, 72o (1947)
"Mechanism of the postgastrectomic syndrome".
J.Amer.Med.Assoc. 139, 429 (1949).

3.) Amdrup, E., Hjorth, P., Jørgensen, J.B.
"Radiological demonstration of variations in the fluid content of the small intestine during dumping attacks."
Brit.J.Radiol. 31, 542 (1958).

4.) Amdrup, E., Jørgensen, J.B.
"Further investigations on the pathogenesis of the dumping syndrome with special reference to the role of distension of efferent loop."
Acta chir. scand. 113, 22 (1957)

5.) Apperley, F.L.
"Duodenal regurgitation and the control of the pylorus."
Brit.J. exp. Path. 7, 111 (1926).

6.) Bayliss, W.M., Starling, E.H.
in Starling, E.H.:" Über den Stand der Kenntnisse über Bewegung und Enervation des Verdauungskanals."
Erg. Physiol. 2, (19o2).

7.) Best, F., Cohnheim, O.Z.
Z.physiol.Chem. 69, 117 (191o).

8.) Butz,R.:
"Dumping syndrome studied by maintenance of blood volume."
Ann.Surg. 154, 225 (1961).

9.) Christeas, N., Cottakis, G., Papadrianos,E., Bezos, E., Donvara, G., Assimakopoulos, P.:
"Dumping syndrome.Exoerimental observations."
Acta chir.hellen. 8o6 (1958).

1o.) Fajans, K., Wüst, J.:
"Physikal.Chem.Praktikum."
Akad.Verlagsgesellschaft.Leipzig. 1935.

11.) Fenger, H.J.:
"The dumping syndrome and its preoperative evaluation. Preliminary report."
Acta chir.scand. 123, 214 (1962).

12.) Fischer, J.A., Taylor, W., Cannon, J.A.:
"The dumping syndrome: correlation between its experimental production and clinical incidents."
Surgery, Gynecology and Obstetics 1oo, 559 (1955)

13.) Förster, H., Mehnert, H.:
Resorptions- und Sekretionsprüfungen bei Perfusion des Rattendarms mit hypo- und hypertonischen Glukoselösungen."
Klin.Wschr. 41, 1167 (1963).

14.) Grossmann, M.J.:
"Gastrointestinal hormones."
Physiol.Rev. 3o, 33 (195o).

15.) Harper, H.H., Raper, H.S.:
"Pankreozym, a stimulant of the secretion of the pancreatic enzymes in the extracts of the small intestine."
J. Physiol. 1o2, 115 (1943).

16.) Hart, W.:
"Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Wert von Ersatzmägen nach totaler Magenresektion."
Habil.-Schrift, Med.München 1963.

17.) Hart, W.:
"Das Verhalten der exkretorischen Pankreasfunktion nach Magenresektion."
Bayer.Chirurgenkongress München 24.-25.7.64

18.) Hart, W.; Brückner, W., Förster, H.:
"Experimentelle Grundlagen der Dickdarminterposition zum Magenersatz."
Tagung d.Dtsch.Ges.f.Chir.München 21.-24.4.65

19.) Hart, W., Holle, F., Heymann, H.:
"Glukosetoleranz nach Billroth I und II und ihre Beziehung zum Dumping-Syndrom."
Langenbecks Arch. Klin.Chir. 302, 1o6 (1963).

2o.) Hayes, M.A.
"The dietary control of the postgastrectomic "Dumping-Syndrome.""
Surgery 37, 785 (1955).

21.) Hellemanns, N.:
"Röntgenologische Aspekte des "Dumping-Syndroms" nach Magenresektionen."
Belg. Tijdschr.Geneesk. 11, 577 (1955).

22.) Heller, E.F.:
"Die Pathophysiologie der postcoenalen Beschwerden (Dumping-Syndrom) bei magenresezierten Geschwürkranken."
Erg.Chir. 4o, 165(1956).

23.) Hertz, A.F.:
"The cause and treatment of unfavourable after-effects of gastro-jejunostomie."
Ann.Surg. 58, 446 (1913).

24.) Hobsley, M., Le Quesne, L.P.:
"The dumping-syndrome. II Cause of the syndrome."
Brit.Med.J. 196o I 147.

25.) Holle, F., Hart, W.:
"Form- und funktionsgerechte Operation."
Langenbecks Arch. klin.Chir. 309, 2o5 (1965).

26.) Hunt, J.:
"Some properties of an alimentary osmoreceptor mechanism."
J.Physiol. 132, 267 (1956).

27.) Hunt, J.N., Macdonald, J., Spurrel, W.R.:
"Gastric response to pectin meals of high osmotic presure."
J.Physiol. 115,185 (1951).

28.) Hunt,J.N., Pathak, J.D.:
"The osmotic effects of some simple molecules and ios on gastric emtying."
J.Physiol. 154, 254 (196o).

3o.) Jordan, L.G.:
"Treatment of the dumping syndrome."
J.Amer.Med. Ass. 167, 1o62 (1958).

31.) Jordan, L.G., Overstreet, J.W., Peddie, G.H.:
"The use of blood transfusions in the treatment of the postgastrectomic syndrome."
Surgery 42, 1o55(1957).

32.) Jorns,G.: "Die Durchblutung der Darmmukose beim Dumping-Frühsymptom."
Zbl.chir. 86,2565 (1961).

33.) Karlson,P.:
"Biochemie".
Stuttgart 1964.

34.) Kiefer, D.E.:
"Postgastrectomic syndromes."
Am.Journ.Gastroenterology 35, 352 (1961).

35.) Landois-Rosemann:
"Lehrbuch der Physiologie des Menschen."
Urban und Schwarzenberg, München 196o.

36.) Lindenschmidt, O.T.:
"Erkennung und Behandlung von Folgezuständen nach Magenoperationen."
Die Medizinische 1955, 1397.

37.) Machella,T.E.:
"The mechanism of the postgastrectomic "Dumping-Syndrome.""
Ann.Surg. 13o, 145 (1949).
"symposium on some of the aspects of the peptic ulcer, the mechanism of the postgastrectomic dumping syndrome."
Gastroenterology 14, 237 (195o).

38.) Mc Leod,J.J.R., Magee, H.E., Purvess,C.B.:
"Selective absorption of carbohydratis."
J.Physiol. 7o, 4o4 (193o).

39.) Medwid,A., Weissmann, J., Randall, H.T., Bane,H.N., Vanamee,P., Roberts, K.E.:
"Physiologic alterations resulting from carbohydrate,protein and fat meals in patients,

following gastrectomy."
Ann.Surg. 144, 953 (1956).

40.) Mix, C.L.:
"Dumping-stomach following gastrojejunostmcy."
S.Clin.Am. 3, 617 (1922).

41.) Moore, S., Stein, W.H.:
"Photometric Ninhydrin method for use in the chromatography of amino acids."
J.Biol. 176, 367 (1948).

42.) Morris, G.C., Greenfield, L.J., Jordan, G.L., Peddie,G.H., Gordon, J.P., De Bakey, M.E.:
"Physiologic consideration in the dumping-syndrome"
Ann.Surg. 15o, 9o (1959).
"Postgastrectomy-syndrome."
Ann.Surg. 15o, 1 (1959).

43.) Peddie,G.H., Jordan, G.L., De Bakey, M.E.:
"Further studies on the pathogenesis of the postgastrectomy -syndrome."
Ann.Surg. 146, 892 (1957).

44.) Poth, E.J.:
"The dumping syndrome and its surgical treatment".
Ann.Surg. 23, 1o97 (1957).

45.) Le Quesne, L.P., Hobley, M., Hand, B.H.:
"The dumping syndrome I. Factors responsible for the symptoms."
Brit.Med.J. 196o I 141.

46) Rapoport, S.M.:
"Medizinische Biochemie."
Berlin 1962.

47.) Rein, H.:
"Einführung in die Physiologie des Menschen."
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 196o.

48.) Rosenberg, J., Matzner, M.J.:
"The dumping syndrome. A review."
Am.J. Gastroenterology 28, 548 (1957).

49.) Schrade,W., Heinecker, R.:
"Über die alimentäre Kollapsneigung bei Magenresezierten."
Die Medizinische 43, 79 (1954).

5o.) Scott, H.W., Weidner, M.G., Shull, H.J., Bond, A.G.:
"The dumping syndrome II."
Gastroenterology 37, 194 (1959).

51.) Stuhlfauth, K.:
"Das Dumping-Syndrom als Beispiel eines viscero-visceralen Reflexes nach Magenresektion."
Dtsch.Med.Wschr. 79, 1376 (1954).

52.) Mc Swiney, B.A., Spurrel, W.R.:
"The influence of osmotic pre ssure on the emptying time of the stomach."
J.Physiol. 79, 437 (1933).

53.) Troll, W., Cannan, R.K.:
"A modified photometric Ninhydrin method for the analysis of amino and imino acids."
J.BiolChem. 2oo, 8o3 (1953).

54.) Wallensten, S., Garsten, P., Johnson, M., Saltzmann, G.F.:
"The dumping syndrome I. Roentgencinematographic study of the motility of the small intestine in dumping syndrome following partial gastrectomy."
Acta chir.scand. 118, 117 (1959).

55.) Walter, H., Thren, R.:
"Die Berechnung des osmotischen Wertes auf Grund von kryoskopischen Messungen und der Vergleich mit Saugkraftbestimmungen."
Wiss.Botanik 8o, 2o (1934).

56.) Webber, B.M., Bender, A.M., Moore, G.E.:
"Dumping syndrome. An evaluation of some current etiologic concepts."
New Engl. J. Med. 56, 285 (1957).

57.) Weidner, M.G., Scott, H.W., Bond, A.G., Shull, H.:
"Dumping syndrome I. Studies in patients after gastric surgery."
Gastroenterol. 37, 188 (1959)

58.) Weiss, A.G., Hollender, L., Massy, Z.:
"Etude du dumping syndrome sur une serie homogène de 1oo resections gastriques pour ulcere."
Arch. des Mal.Appar. digest 44, 291 (1955).

59.) Zenker, R.:
"Operationslehre."
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1951.

Herrn Prof. Dr. F. Holle bin ich für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit an seiner Klinik zu besonderem Dank verpflichtet.
Herrn Priv.Doz. Dr. W. Hart danke ich für die Überlassung des Themas und für die jederzeit freundliche Beratung.

L e b e n s l a u f .

Am 4.1o.1925 wurde ich als Sohn des Reg.Bau-Insp. Karl Geffert und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Halter, in Liegnitz geboren. Von 1932 bis 1936 besuchte ich die dortige Volksschule und anschließend die Herzog-Heinrich-Oberschule, die ich 1943 mit dem Reifezeugnis verließ, um den Wehrdienst abzuleisten.
Im Sommersemester 1948 wurde ich an der Hochschule Regensburg für das Studium der Zahnheilkunde immatrikuliert und legte dort 1949 das Physikum ab. Die zahnärztlich-klinischen Semester studierte ich an der Universität München. Hier bestand ich 1952 die zahnärztliche Prüfung mit der Note "sehr gut"; anschließend promovierte ich mit "magna cum laude".
Noch während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Assistent an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität München begann ich das Studium der Medizin und legte 1962 die ärztliche Prüfung mit der Note "gut" ab. Die Bestallung als Arzt wurde mir am 15.12.1964 erteilt.